# Über gleichzeitiges Vorkommen

von

# Carcinom und Sarkom.



## Inaugural-Dissertation

verfasst und der

**Hohen medicinischen Facultät**

der

königl. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

**Erlangung der Doctorwürde**

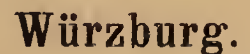
in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von


**Viktor Thalmessinger**

aus Ulm.


**Würzburg.**

Paul Scheiner's Buchdruckerei.

1888.

*Referent: Herr Hofrath Professor Dr. Schönborn.*

**Meinen lieben Eltern**

als Zeichen

kindlicher Dankbarkeit

gewidmet.



Für das gleichzeitige Bestehen mehrerer Geschwülste, mögen sie von demselben oder von einander differentem anatomischen Aufbau sein, ist in der Literatur eine Reihe von Belegen vorhanden. Von Interesse sind für uns speziell diejenigen Fälle, in welchen Carcinom oder Sarkom zugleich mit irgend einer anderen Geschwulst zu beobachten war.

Was zunächst das gleichzeitige Auftreten von Carcinom mit Geschwülsten von differentem Bau betrifft, so habe ich gefunden, dass wohl am häufigsten das Carcinom der Mamma zugleich mit einer Geschwulst an irgend einem anderen Körpertheil angetroffen wird, speziell allerdings mit Geschwulstbildungen im Uterus (fibrome oder fibromyome). Nicht unerwähnt will ich hier einen Fall lassen, wo neben einem Carcinom des Uterushalses ein fibrom des Gebärmutterkörpers diagnosticirt werden konnte. Der Umstand, dass wir gerade Mamma- und Uterusgeschwülste so oft gleichzeitig bestehend vorfinden, dürfte wohl auf die Thatsache zurückzuführen sein, dass die beiden genannten Organe überhaupt die von Tumoren am häufigsten heimgesuchten sind. — Nicht so gar selten finden wir Gesichts- und

Zungenkrebs mit anderen Geschwülsten coexistierend; ausserdem liegen Beobachtungen vor über Krebs mit gleichzeitigem Lipom, Adenom, Ovarialkystom, Struma, Nasenpolypen.

Ehe ich auf das zeitlich zusammenfallende Auftreten zweier oder mehrerer Carcinome eingehe, bemerke ich, dass ich nur solche Fälle als hieher gehörend ansehen zu dürfen glaubte, bei welchen an eine Bildung durch Metastase nicht leicht gedacht werden konnte; es handelt sich also um Geschwülste, deren erstes Auftreten entweder zusammenfiel oder sich in verschiedenen Epochen zeigte, ohne dass jedoch im letztgenannten Falle die Kranken bereits in das Stadium der Kachexie eingetreten gewesen wären und unter dem Einfluss der Kachexie eine Generalisation des Prozesses stattgefunden hätte. Diese Multiplicität des Krebses ist so selten, dass man in klinischer Beziehung kaum von ihr sprechen wird; leicht lässt sich das Seltene dieser Erscheinung nach meiner Meinung wohl damit erklären, dass ja ein einziger maligner Knoten oft schon genügt, um den festesten Organismus zu entkräften und zu untergraben; die Dauer des Lebens nach Ansetzen einer bösartigen Geschwulst ist im Allgemeinen sehr kurz und lässt einem anderen Tumor keine Zeit zum Entstehen und Sichentwickeln. Unter den vorgefundenen Beispielen nimmt die Häufigkeit betreffend die erste Stelle der Hautkrebs ein; ihn treffen wir gleichzeitig mit carcinomatösen Bildungen an den verschiedensten Körpertheilen an, wie z. B. Cancroid der Dorsalfläche einer Hand und Krebs der Unterlippe oder Speiseröhrenkrebs mit Krebs an der Hand u. s. f.

In 2 Fällen wurde Zungenkrebs mit Eucephaloid (Carcinoma medullare) beobachtet, das eine Mal mit

Encephaloid am Halse, das andere Mal mit solchen in den Lungen und Halsdrüsen *). Weiterhin aufzuführen ist noch das gleichzeitige Auftreten des Carcinoms in paarig vorhandenen Organen, nämlich in beiden Brüsten und Hoden; *Billroth* **) sagt von dem Befallensein beider Brüste, dass in diesem Falle gewöhnlich eine rapide Entwicklung des ganzen Prozesses zu beobachten sei. Eine Erklärung für das Auftreten gerade in symmetrischen Körpertheilen zu geben, bin ich ausser Stande; der Grund für das häufige Auftreten des Hautkrebses mit Carcinom an anderen Körperstellen liegt wohl in dem Umstand, dass von allen Krebsen das Cancroid im Allgemeinen die wenigst schädliche Wirkung auf den Gesammtorganismus ausübt und speziell auch selten zu Metastasen in die inneren Organe führt, so dass es sonstigen Neubildungen während seines oft Jahre umfassenden Verlaufes Zeit zur Entwicklung lässt.

Auch das Sarkom wird zugleich mit Geschwülsten von anderem Bau angetroffen; so theilt *Kurz* in der „deutschen Zeitschrift für praktische Medizin“ einen Fall von einer 51 jährigen Frau mit, der zur Obduktion kam: in der Pleura parietalis, den Lungen und am untern Leberrand fanden sich Knoten eines sehr zellenreichen Sarkoms, im Uterus sass ein sehr grosses fibromyom, welches erweicht und in cystischer Degeneration begriffen war; ausserdem waren im Uteruskörper ähnliche Sarkomknoten, wie in den oben, als sarkomatös erkrankt, erwähnten Organen. Anführen will ich hier noch einen Fall von Adenom der Brust und Osteosarkom

---

*) *Ricard.* De la pluralité des néoplasmes chez un même enjet et dans une même famille. Dissertation. Paris 1885.

**) *Billroth.* Path. Chirurgie p. 635.

der Tibia und einen Fall von Ovarialkystom mit gleichzeitigem Sarkom des Peritoneums.

Das multiple, in keinem Causalzusammenhang mit einander stehende Auftreten von Sarkomen weist insofern einige Ähnlichkeit mit den oben als coexistierend geschilderten Fällen von Krebs auf, als es sich ebenfalls um das Auftreten von Sarkom in beiden Hoden in der überwiegenden Anzahl der mitgetheilten Fälle gehandelt hat. Sonst wurden noch gleichzeitig bestehende sarkomatöse Tumoren in der Conjunctiva palpebrae beschrieben.

Bevor ich mich zu der näheren Beschreibung des mir zugewiesenen Falles wende, hätte ich nunmehr noch für das gleichzeitige Auftreten von Carcinom und Sarkom einige Beispiele anzuführen; leider ist es mir trotz sorgfältigster Durchforschung der Literatur nicht gelungen, hiefür eine grössere Anzahl von Beispielen beibringen zu können. *Hanot**) beobachtete bei demselben Individuum ein Sarkom des Uterus, welches neben einem Krebs der Leber bestanden hatte; die Diagnose wurde nach genauer mikroskopischer Untersuchung gestellt.

Einen weiteren Fall verdanke ich der Güte des Herrn Hofrath *Schönborn*, welcher mir Krankengeschichte sowie die angefertigten mikroskopischen Präparate freundlichst zur Verfügung stellte: es handelte sich um einen 57jährigen Mann, Namens Heinrich Müller aus Büchold, der am 16. III. 1887 in das Juliusspital zu Würzburg aufgenommen wurde. Derselbe, früher stets gesund, bemerkte im Oktober 1886 eine etwa wallnussgrosse

---

*) Bulletin de la société anatomique de Paris. 21 janv. 1884, p. 72.

Anschwellung in der Mitte der L. Inguinalgegend, die anfangs nicht gerade sehr rasch wuchs; allmählich begann sich die Haut über der Geschwulst zu röthen, Patient wandte Salben und warme Umschläge an, was ein Aufbrechen der Geschwulst zur Folge hatte. Auch jetzt zog Patient noch keinen Arzt bei. Das schnelle Umsichgreifen der Geschwulst, Schmerzen im Gehen und die rapide Abnahme der Kräfte veranlassen den Kranken schliesslich, sich in das Spital aufnehmen zu lassen.— Der Tumor war 14 cm hoch, hatte 4 cm im Durchmesser und war von kreisrunder Gestalt, auf der Unterlage nicht verschieblich, an der Oberfläche ulceriert und stark secernierend, die Ränder pilzförmig wuchernd und etwas überragend. — Ausserdem hat Patient noch eine Phimosis, die sich nicht reponieren lässt; in der corona glandis eine kleine, haselnussgrosse, sehr derbe Geschwulst; die Haut des Rumpfes und der Extremitäten weist ein makulo-papulöses Syphilid auf; luetische Infektion wird in Abrede gestellt. Die übrigen Organe erweisen sich als normal. — Am 18. III. wird die Phimosenoperation nach *Roser* ausgeführt, wobei ein $3\frac{1}{2}$ cm langes, $\frac{3}{4}$ cm breites Geschwür mit knorpliger Consistenz der Umgebung an der corona glandis aufgedeckt wird, welches zur Überimpfung von zwei linsengrossen ulcerierten Knötchen an der gegenüberliegenden Stelle geführt hat. — Am 6. IV. wurde der Tumor in der Inguinalgegend exstirpiert; es musste die vena saphena und vena femoralis unterbunden werden; es kam zur Nekrose der Sehne des M. adductor longus, im Übrigen ging jedoch die Heilung glatt vor sich. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich um ein primäres Lymphosarkom handelte, welches von den Leistendrüsen seinen Ausgangspunkt genommen

hatte. — Da das Gsschwür am penis keine Tendenz zur Heilung zeigte, sich langsam in die Umgebung verbreitete, sich derb infiltriert, fast knorpelhart anfühlte und die angewandte Therapie keinen wesentlichen Erfolg herbeiführte, so wurde die Excision des Geschwüres vorgenommen. Der mikroskopische Befund ging dahin, dass es sich um ein Cancroid handelte, welches auf der Basis eines syphilitischen Geschwüres entstanden war. Patient trat bald hierauf aus dem Spital aus und entzog sich hiedurch weiterer Beachtung.

In dem mir zur Beobachtung zugewiesenen Falle handelte es sich um eine 72jährige Waschfrau, Namens Barbara Rottmann, gebürtig aus Schweinfurt, deren Krankengeschichte ich hier in Kürze gebe

Anamnese: Die Mutter starb an einem Schlaganfall mit 74 Jahren, der Vater an Altersschwäche mit 84 Jahren. Geschwülste sind in der Familie nicht vorgekommen. Vor 1½ Jahren bildete sich am R. Tragus ein erbsengrosses Knötchen, welches sich mit Krusten bedeckte und allmählich grösser wurde unter Bildung eines Geschwüres, welches sich anfangs nach der Wange hin ausdehnte. Die Vergrösserung des Geschwüres war anfangs eine sehr allmähliche und niemals von Schmerzen begleitet. Bald griff das Geschwür auch auf den obern Rand der Ohrmuschel über. Fünf Wochen vor dem Eintritt in das Spital, welcher am 9. XI. 1887 erfolgte, bildete sich etwas nach aussen vom L. Nasenflügel ein kleines Knötchen und an der L. Halsgegend eine kleine röthliche Warze, welche rasch grösser wurde. Vor 10 Jahren hatte Patientin Rothlauf im Gesicht und es soll danach eine bräunliche Verfärbung der L. Wangengegend zurückgeblieben sein. — Im Oktober vergangenen Jahres hatte Patientin einen

Schlaganfall mit Lähmung der L. Seite ohne Bewusstseinsstörungen; die Lähmungserscheinungen sind theilweise zurückgegangen. Patientin giebt an, dass nach dem Schlaganfall das Geschwür im Gesicht stärker gewachsen sei. Besondere Beschwerden hat Patientin durch die Affektion im Gesichte nicht; das Allgemeinbefinden hat nicht gelitten.

Status praesens: Mittelgrosse, für ihr Alter verhältnissmässig gut aussehende Frau in leidlichem Ernährungszustande. An der R. Wange vom Tragus bis zur Mitte des Jochbogens reichend findet sich ein ziemlich rundlicher Hautdefekt von ca. 6 cm Durchmesser, welcher auch noch ein Stück des innern obern Randes der Ohrmuschel einnimmt, so dass ein etwa 1 cm breites und ebenso langes Stück derselben fehlt. Das Geschwür ist ziemlich flach, hellroth, blutet leicht, nach dem äusseren Gehörgang zu wird es leicht höckerig; das Ohrläppchen stark an das Gesicht angezogen und weniger als normal abhebbar. Haut in der Umgebung, besonders nach unten gegen den Hals zu vielfach exkoriiert. Über dem äusseren R. Augenwinkel findet sich eine stecknadelkopfgrosse Hautwucherung. Auf der Stirne sind mehrere flache, mohnkorngrosse Epidermisdefekte, an einigen Stellen auch kleinere erhabene Knötchen, welche kaum geröthet sind Auf dem L. Nasenflügel ist eine erbsengrosse, mit Krusten bedeckte Stelle sichtbar, nach aussen hievon, in der Nasolabialfalte, ein mit blutiger Borke bedecktes Knötchen. Die Haut des ganzen Gesichtes weist an zahlreichen Stellen leicht geröthete und leicht erhabene, meistens stecknadelkopfgrosse Flecken auf; ausserdem zeigt die Haut an manchen Stellen eine bräunlich-schwarze unregelmässig begrenzte Verfärbung.

In der L. Halsseite, etwa der Mitte des Musc. sternocleidomastoideus entsprechend, findet sich eine 3 cm hohe, an der Basis 1 cm breite, Hautgeschwulst von hutpilzförmiger Gestalt; die Farbe der Geschwulst ist hellröthlich; an der Basis ist sie mit kleinen, theils dunkeln, theils hellröthlichen Höckern besetzt, mit der Haut ist sie auf der Fascie leicht verschieblich. Über dieser Geschwulst befindet sich in einer Entfernung von einigen Centimetern eine kleine, bräunlich verfärbte Hautpartie, welche leicht erhaben ist.

Geschwellte Drüsen fühlt man nicht. Patientin hat ausserdem in Folge des obenerwähnten Schlaganfalls Contrakturen in der oberen Extremität und leidet an einem Bronchialkatarrh.

Operation: 1. XII. Der stielförmige Tumor am Halse wird exstirpiert, die Wunde durch Naht vereinigt. — Die Exstirpation des Geschwüres am linken Nasenflügel geschieht auf dem eingelegten Finger, um den Nasenknorpel möglichst zu schonen; der etwa 50 pfennigstückgrosse Hautdefekt wird nicht vereinigt. Die zerstörte Partie des R. Ohres und der angrenzenden Wange wird umschnitten und nebst Theilen der Parotis abpräpariert; die ganze Ohrmuschel mit Ausnahme ihres hinteren unteren Theiles wird abgetragen; die Arteria temporalis profunda und einige kleinere Arterien müssen unterbunden werden. Der fast handtellergrosse Hautdefekt wird durch einen vordern, halbmondförmigen und einen hintern, mehr viereckigen Lappen gedeckt; der erstere wird aus der Stirn- und Schläfengegend, der letztere aus der hintern Scheitelgegend genommen. Beide Lappen werden nach abwärts gegen den Ohrknorpel geschlagen und mit ihrer Spitze an den Ohrknorpelrest angelegt und dort mit einander vereinigt. Es bleibt ein ziemlich grosser Defekt von

ca. 15 cm Längendurchmesser von vorn nach hinten und 5—6 cm Breitendurchmesser von oben nach unten. Es werden drei Drains eingelegt. Der Wundverlauf ist im Allgemeinen ein guter, nur zeigt sich, dass der Zipfel der durch Nähte verbundenen Hautlappen oberhalb des Ohrrestes an welchen sie befestigt worden waren, gangranös zu werden beginnt; am 10. XII. wird daher der in Folge der Nekrose der Wundränder herabgesunkene Ohrknorpelrest durch zwei Silbersuturen wieder mit den beiden Lappen vereinigt. Bei Gelegenheit des Verbandwechsels am 24. XII. zeigt sich, dass die eine der Silbersuturen durchgeschnitten hat, weshalb beide entfernt werden, zumal der Rest des Ohres und die Hautlappen bereits gut zusammengeheilt waren. Fernerhin sind auf dem nicht von Haut bedeckten Theil des Schädelknochens anfangs nur schwache Granulationen sichtbar, welche sich jedoch im weiteren Verlauf allmählich zu einem breiteren Saum ausbilden, so dass am 29. II. die ganze Wunde bis auf einen 3—4 cm grossen Defekt von guten Granulationen bedeckt ist; die Sekretion war dabei stets ziemlich stark. Am 10. IV. wird Patientin von einem Gesichtserysipel befallen, von dem sie jedoch innerhalb weniger Tage wieder befreit wird, so dass sie am 16. Mai, als fast geheilt, entlassen werden kann.

Die kurz nach der Operation im Spital vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich bei der Geschwulst auf der Wange und ihren Nachbartheilen um ein Carcinom der Haut handelte, während die polypenartig über die Haut hervorragende Geschwulst am Halse als ein Sarkom angesprochen werden musste.

Vom klinischen Standpunkte aus können wir dieses

Cancroid im Gesicht als ein sg. ulcus rodens bezeichnen; allerdings zeigt der Verlauf hier insofern einige Abweichung, als wir bei einem Bestehen eines solchen ulcus von 1½ Jahren gewöhnlich kein so ausgedehntes Wachsthum in die Tiefe der Gewebe und auch in die Peripherie konstatieren können. Unterscheiden wir mit *Thiersch* zwei Formen des Hautkrebses, eine flache und eine tiefgreifende, so haben wir hier eine Kombination beider ebenerwähnten Formen vor uns, eine Erscheinung die wir öfters wahrzunehmen Gelegenheit haben.

Was das Sarkom betrifft, so muss hervorgehoben werden, dass Sarkome in diesem hohen Lebensalter im Allgemeinen sehr selten zur Beobachtung gelangen; das Sarkom tritt durchschnittlich am häufigsten im 3.—6. Decennium des Lebens auf. — Die Hautsarkome am Halse sind als spindelzellige, rundzellige und melanotische Sarkome beschrieben; die letzteren entwickeln sich nicht sehr selten aus präexistierenden, pigmentierten Warzen oder Pigmentflecken.

Die mir zur mikroskopischen Untersuchung zugewiesenen Stücke wurden in Müller'sche Flüssigkeit gebracht und blieben zur Fixation in derselben ca. 6 Wochen; hierauf wurden sie 24 Stunden lang in strömendem Wasser ausgewaschen. Als Nachhärtungsmittel wurde Alkohol in steigender Verstärkung angewendet. Eingebettet wurden die herausgeschnittenen Geschwulsttheilchen grösstentheils in Paraffin, einige wenige auch in Celloidin; die Schnitte wurden mit dem Mikrotom gemacht und die in Paraffin eingebetteten in Terpentinöl, die in Celloidin in 70%igen Alkohol gebracht. Einfache Färbungen machte ich mit Haemotoxylin (nach *Böhmer*), Alauncarmin, Lithioncarmin, Picrocarmin (nach *Weigert*), Vesuvin und Methylenblau, Doppel-

färbungen mit Eosin und Gentianaviolett und mit schwacher Karminlösung und Haematoxylin. Das Ausziehen der überschüssigen Farbe geschah durch Alkohol, Wasser oder salzsaures Glycerin (Picrocarmin); das Aufhellen der Präparate fand in Hylol oder Hylolcarbol statt, das Einbetten unter Deckglas in Canadabalsam oder in sg. photographischen Negativlack, wie es von *Weigert* neuerdings angegeben wurde; was das letztgenannte Einbettungsverfahren betrifft, so glaube ich bemerken zu dürfen, dass erstens ein wiederholtes Überschütten der Präparate mit Lack häufig nothwendig wird, und dass zweitens die Lackdecke ungemein leicht Sprünge bekommt, wodurch die mikroskopische Besichtigung einigermassen behindert wird; in Bezug auf Hellbleiben der Schnitte ist das Resultat günstig, so dass für die Einbettung grösserer Schnitte diese Einbettungsmethode immerhin eine Zukunft haben wird.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der aus der Wange und dem Ohre entfernten Theile war Folgendes zu konstatieren: Es ist zur Proliferation einer beträchtlichen Menge grosser Zellen gekommen, an denen wir Protoplasma und Kern deutlich zu unterscheiden im Stande sind; die Gestalt der Zellen ist im Allgemeinen keine regelmässige, jedoch erweckt es bei genauer Untersuchung entschieden den Eindruck, dass es sich hier um Plattenepithelzellen handle. Eingelagert sind die Zellen in ein bindegewebiges Stroma, das vielfach Rund- und Spindelzellen aufweist; auch in diesem Falle können wir das bekannte Zusammenlagern von Epithelzellen in Gestalt der sg. Krebszellennester beobachten. Verdeckt wird das bis jetzt gegebene Bild beinahe vollständig an manchen Stellen durch die typische Erscheinung der sg. kleinzelligen Infiltration, die wir als Reaktion auf das

Vordringen der Wucherung auffassen und die im Wesentlichen in einer massenhaften Auswanderung von Leukocyten besteht. — Die Gefässe befinden sich theils in normalem theils in verändertem Zustande; eine Anzahl Venen ist thrombosiert und zeigt sich das Lumen deutlich mit organisiertem Bindegewebe angefüllt; auch Arterien sind im Entzündungsstadium begriffen; ein Hineinwuchern der Geschwulstzellen in die Gefässwände selbst konnte nicht konstatiert werden.

Das Vordringen des Prozesses innerhalb der Lymphräume kann vielfach genau verfolgt werden. Das Vorhandensein von rothen Blutkörperchen ist auf stattgehabte Hämorrhagieen zurückzuführen; dieselben sind jüngeren Datums, da die einzelnen Blutkörperchen in ihren Umrissen sich scharf abheben und es also noch zu keiner Auflösung derselben gekommen ist. Was die getroffenen Talg- und Schweissdrüsen betrifft, so fand ich sie wohl einzeln vergrössert, jedoch frei von Carcinom. Das Übergreifen des Prozesses auf die Parotis ist leicht zu verfolgen und geht die Zerstörung theilweise so weit, dass das charakteristische Bild des eigentlichen Drüsenbaues vollständig verwischt ist. Die getroffenen Knorpelpartieen sind normal; man sieht die Krebsinvasion an manchen Stellen bis an das Perichondrium vorschreiten, ohne dass jedoch von Seiten des Knorpels eine Reaktion erfolgt.

Auf Grund dieses Befundes glaube ich die Diagnose dahin stellen zu dürfen, dass es sich um ein sowohl in die Tiefe als Fläche wucherndes Carcinom der Haut hier handelt, welches aller Wahrscheinlichkeit nach vom Deckepithel seinen Ausgang genommen hat; dabei ist es zu einem geschwürigen Zerfall der Geschwulst gekommen.

Die mikroskopische Untersuchung des am Halse exstirpierten Tumors ergab Folgendes: Es handelt sich hier um eine hyperplastische Entwicklung von Bindegewebszellen, wobei Rundzellen an Zahl enorm prädominiren. Diese Rundzellen haben ihrer Grösse wegen eine gewisse Ähnlichkeit mit epitheloiden Zellen; das gewöhnlich reichliche Protoplasma lässt sich von dem bläschenähnlichen, eiförmigen Kern gut unterscheiden, man bemerkt jedoch auch Zellen, deren Kern so gross ist, dass das Protoplasma nur mehr als ein ganz schmaler Saum erscheint; ausserdem finden wir Zellen mit zwei und auch mehr Kernen, ohne dass wir es jedoch mit wirklichen Riesenzellen zu thun hätten.

Die plexiforme Anordnung der Zellen ist an manchen Stellen auffallend; das Zusammenlagern von mehreren Zellen erweckt oft den Eindruck, als ob es sich um Riesenzellen handle, ein Irrthum, der bei Drehungen mit der Mikrometerschraube, wobei die einzelnen Zellenkörper von einander getrennt erscheinen, gehoben wird. — Die Intercellularsubstanz verhält sich verschieden; bald ist sie stärker, bald auch nur ganz schwach vorhanden. — Das Vordringen der Zellen längs der Gefässe ist hin und wiederum zu verfolgen. Die Wände der Kapillaren sind theils normal, theils von Geschwulstzellen durchsetzt. Die massenhaften Blutungen, welche in die Geschwulst erfolgt sind, bieten verschiedene Bilder; theils sind die Blutkörperchen noch normal und scharf in ihren Konturen sichtbar, theils sind sie in aufgelöstem Zustande anzutreffen und haben zur Ablagerung von Pigment geführt; an anderen Stellen ist es bereits zur Organisation der Blutaustritte gekommen und können wir alsdann die gebildeten Fibrinfäden wahrnehmen. — Der Epithelsaum ist in einzelnen Präparaten in grösserer

Ausdehnung zu verfolgen und weist überall normales Verhalten auf.

Nach obiger Beschreibung dürfte es sich also um ein grosszelliges Rundzellensarkom handeln, welches vom Unterhautbindegewebe seinen Ausgang genommen hat.

Unter den von mir aufgeführten Fällen, für die Coexistenz von Carcinom und Sarkom befindet sich keiner, der in Bezug auf die Örtlichkeit seiner Entstehung oder in seinem Verlaufe eine nähere Analogie mit dem von mir beobachteten böte, ausserdem ist die Anzahl der aufgeführten Fälle eine geringe, so dass man es kaum wagen kann, hieraus allgemeinere Schlüsse auf den hier vorliegenden Fall zu ziehen. Wir kennen dagegen eine Art von Geschwülsten, welche, wenn sie unserm Falle auch nicht als analog an die Seite gestellt werden können, hier noch zu erwähnen sind; es sind dies die sg. Misch- oder Combinationsgeschwülste.

Zu Anfang unseres Jahrhunderts noch war die Lehre von der Invariabilität des Typus der Geschwülste ein feststehendes Dogma, so dass z. B. *Cruveilhier* soweit ging, Frauen, die mit Uterusfibromen behaftet waren, den Trost zu geben, für sie sei ein Krebs der Gebärmutter für immer ausgeschlossen. *Broca* trat alsdann zuerst in seinem Werke über die Geschwülste für die Übergangsfähigkeit ein, später *Virchow, Billroth* u. A.

Bekannt ist, dass ein Fibrom, Enchendrom oder Myxom nicht so gar selten, oft nach jahrelangem Bestehen, plötzlich seinen histologischen Charakter zu wechseln und sich in ein Sarkom umzuwandeln beginnt, ohne dass jedoch der Typus der ursprünglichen Geschwulst ganz verwischt würde, alsdann pflegen wir von einem Fibrosarkom etc. zu sprechen und wir haben das vor uns, was wir mit dem Namen einer Mischgeschwulst

belegen. Nicht immer jedoch bilden sich derartige Sarkome aus bereits vorher bestandenen benignen Tumoren heraus, sondern wir sehen oft Geschwülste entstehen, welche gleich von Anfang an mit dem histologischen Charakter einer Mischgeschwulst einsetzen, wie z. B. die Osteoidchondrome und Osteosarkome.

Auch Krebse pflegen auf dem Boden bestehender Geschwülste hin und wieder sich zu entwickeln, wie z. B. aus Fibromyomen im Uterus oder aus Enchendromen im Hoden oder in der Niere u. s. f.; man spricht alsdann gewöhnlich von krebsiger Degeneration. Als Lieblingssitz der meisten Mischgeschwülste sind uns die drüsigen Organe des Urogenitalapparates bekannt; ausserdem die Parotis. Als Kombinationsgeschwulst des Krebses, die nicht von einem präexistierenden Tumor hervorgeht, hat für uns spezielles Interesse das Carcinosarkom oder Sarkocarcinom oder, wie es auch genannt wird, Sarcoma carcinomatodes.

In seinem klassischen Werke über die Geschwülste sagt *Virchow* hierüber ungefähr Folgendes:*)

„Es giebt wirkliche Mischformen von Sarkom und Carcinom, Geschwülste, in denen gewisse Abschnitte sarkomatös (fibroplastisch), andere carcinomatös sind. Man kann daher wirklich von einem Sarcoma carcinomatodes sprechen. Eine solche Geschwulst wird natürlich auch die physiologischen Eigenschaften bei der Species haben und die Malignität wird gewissermassen eine doppelte sein. In diesen Fällen mag es vorkommen, dass wirklich das Sarkom krebsig entartet, aber gewiss ist dies in der Regel nicht so zu verstehen, dass die

---

*) *Virchow*. Krankhafte Geschwülste. Bd. III. 2. Theil. p. 181 ff.

schon entwickelten Sarkomelemente sich in Krebselemente umwandeln oder dass sie Krebselemente erzeugen. Vielmehr gehen die Krebselemente meistentheils neben den Sarkomelementen aus dem Muttergewebe oder dem Granulationsgewebe hervor und es wachsen demnach Sarkom und Carcinom mit einander, wie zwei Äste desselben Stammes. Dabei ist es aber sehr wohl möglich, dass sie nicht vollkommen synchronisch wachsen und nach meinen Erfahrungen muss ich schliessen, dass in solchen Fällen die frühere Entwicklung sarkomatös, die spätere carcinomatös ist.“ — Folgende zwei Fälle mögen zur Illustration der soeben näher beschriebenen Geschwulstform dienen: Prof. *S. Rosenstein* in Leiden theilt in *Langenbeck's* Archiv folgenden Fall mit: Bei einem Kinde von 2 Jahren hatten bereits drei Wochen vor dem Eintritt in das Spital vorrübergehende Harnbeschwerden bestanden. Bei der Aufnahme in das Krankenhaus wird mitgetheilt, dass seit drei Tagen Urinretention und seit einem Tage leichtes Fieber besteht. Die Entwicklung ist normal, die Ernährung schlecht. Der Bauch ist unregelmässig aufgetrieben; am untern Theile des Leibes ist eine Geschwulst deutlich fühl- und sichtbar; die Perkussion ist dumpf bis etwa drei Finger über dem Nabel. Nach der Katheterisierung wird die Geschwulst kleiner, kann jedoch immer noch leicht konstatiert werden. In den folgenden Tagen wiederholt sich die Urinretention; die Leistendrüsen sind geschwellt. Temperatur 38,2—38,6$^{0}$.

Nach 14tägiger Beobachtung tritt mors ein. — Die Sektion ergab, dass Blase und Uterus mit einander verwachsen sind; ferner findet sich über dem Blasenscheitel eine höckrige Geschwulst. Die Blasenwand ist verdickt und mit gelblichen Knötchen bedeckt. Der Uterus steht

schief; an seinem Fundus befindet sich ein grosser Knoten von unregelmässiger Form, der an seiner Basis den grössten Durchmesser hat; die Länge des Knotens beträgt etwa 50—60 mm, die Dicke 40 mm. Links am Fundus findet sich ein wallnussgrosser, bereits erweichter Knoten von 2½ cm in seinem Umfange. — Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass der Tumor an verschiedenen Stellen ein verschiedenes Verhalten bietet. An einzelnen Stellen waren zwischen den Muskelfasern Nester, die ein exquisit feines, alveoläres Stroma mit vielen epithelartigen, polymorphen Zellen gefüllt zeigten, welche in Grösse wechseln und einen und mehr Kerne enthalten, während an anderen Stellen die in eine sehr spärliche, fibrilläre Zwischenmasse neben einander gelagerten Spindelzellen das deutliche Bild des Sarkom geben. Die Diagnose lautet: Carcinosarcoma uteri. — Der zweite Fall wird von Prof. *Rud. Maier* in Freiburg*) beschrieben: Einer Geschwulst wegen, welche das obere Drittel der R. Tibia bei einem 21 jährigen Manne betraf, war die Schenkelamputation vorgenommen worden. Das Individuum, das vor der Operation keine weitere Geschwulst hatte, starb ungefähr ein Jahr später in Folge von Recidiven. Die Epiphyse ist von der Diaphyse vollständig getrennt, zwischen beide hat sich eine weiche, grauröthliche Masse eingeschoben, welche mit ähnlichen Massen in der Umgebung und mit solchen in der Markhöhle in ununterbrochenem Zusammenhange steht. Das Periost ist allenthalben abgehoben, enthält an manchen Stellen Knochensplitterchen und bildet gleichsam einen Sack für die Geschwulst. — Der mikroskopische Befund ergab, dass der Inhalt der Markhöhle neben Fett und Gefässen aus zahlreichen Zellen besteht,

---

*) *Virchow's* Archiv. Bd 70. p. 398.

die in einem spärlich retikulierten Bindegewebe eingelagert sind. Der kleinere Theil dieser Zellen wird von lymphatischen Elementen gebildet, die weit grössere Masse sind kleine Rundzellen oder ausgesprochen kleine, spindelförmige Elemente, wie man sie auch sonst in Sarkomen findet. An andern Stellen des Knochenmarks finden sich mehrfach ausgezogene Zellen mit 3—4 Ausläufern, mit grossem Zellenleib und Kern, ferner Zellen von grosser, rundlicher Form mit ebenfalls grossem Kerngebilde. Endlich trifft man noch auf Stellen, die nur Zellen rein epithelialen Charakters, Zellen mit mannigfacher Figuration je nach den Druckverhältnissen, mit grossen Kernen und ohne Ausläufer aufweisen oder polygonal glatte Zellen mit grossen, runden centralen Kernen. Es handelt sich also einerseits um kleine Rundzellen, die wir als Granulationszellen auffassen, andererseits um grosse, lange Spindelzellen, wie wir sie in Spindelzellensarkomen antreffen, und schliesslich noch um reine Epithelialzellen. Mit andern Worten, wir haben hier eine Geschwulst, welche zunächst zu einem Sarkom sich entwickelte und welche weiterhin dann an der Peripherie sich in epitheliales Gewebe, in Krebs, umgewandelt hat; die Diagnose lautete auf myologenes Sarkom der Tibia mit krebsiger Degeneration.

*Maier* führt neben diesem Falle auch noch einige andere an, in welchen es sich um krebsige Degeneration nach präexistierendem Osteoidchondrom oder Enchendrom gehandelt hat und knüpft hieran eine Reihe von interessanten Mittheilungen, deren theilweise Wiedergabe mir hier gestattet sei.

Alle diese Geschwülste haben kein anderes Bildungsmaterial gehabt als Zellen der Bindesubstanzen, aus denen sich die epithelialen Elemente entwickeln konnten,

*Maier* meint nun, wir haben uns die Entstehung jener epithelialen Elemente so vorzustellen, dass zunächst eine sarkomatöse Umwandlung stattfindet und erst aus den Zellen dieser Art sich die zu den epithelialen übergehenden Formen herausbildeten; zugleich beobachtet man, dass ähnlich, wie bei der Umwandlung der Bindesubstanzgeschwülste in Sarkom, eine Rarefaction und schliesslicher Verlust der Intercellularsubstanz miteinhergeht d. h. die Zellen nehmen an Zahl und Grösse bedeutend zu und emancipieren sich mehr und mehr von der Intercellularsubstanz. — Eine Erklärung für die Möglichkeit eines derartigen Überganges der Zellen versucht *Maier* so, wie es bereits *Czerny* für die Umwandlung des Cylinder- in Plattenepithel gethan hat, vermittelst der *Darwin*'schen Descendenztheorie zu finden: Er sagt, wenn wir dem Gesetze des Darwinismus in der Natur im Grossen und Ganzen beipflichten, so ist es nur eine logische Consequenz, deren Manifestation auch bis in die letzten vitalen Elemente hinein zu verfolgen und anzuerkennen. Es würde sich hier also um eine histologische Änderung, um eine Umzüchtung in dem Gewebe, wie es nach *Darwin* in ganzen Organismen vorkommt, handeln.

Erwähnung soll hier noch geschehen der Krebse, die als auf dem Boden von Geweben aus der Reihe der Bindesubstanzen — also aus Organen, die ursprünglich keine Epithelien besitzen — entstanden, beschrieben wurden. Einem grossen Theile dieser Fälle gegenüber konnte ich mich jedoch nicht eines gewissen Skeptizismus erwehren und fühlte mich zu der Ansicht *Waldeyer's* hingezogen, wonach es sich hier gar nicht um Carcinome, sondern um Sarkome gehandelt hätte, was theilweise auch schon aus den Beschreibungen hervorgeht; alsdann

schrumpft die Zahl der genau beobachteten Fälle sehr zusammen und steht vor Allem in absolut keinem Verhältniss zu der ungeheuern Menge von Krebsen, die wir unzweifelhaft als aus Organen, die mit Epithel ausgestattet sind, hervorgegangen kennen. Für den Rest der Fälle, die wir als primäre Krebse epithelfreier Organe betrachten müssen, hat die Erklärung, die allerdings nur auf einer Hypothese beruht, entschieden etwas Verführerisches, dass nämlich in Folge anormaler Vorgänge bei der ersten Entwicklung Epithelien an Stellen des Körpers verpflanzt werden, wohin sie nicht gehören, oder an Orten persistieren, wo sie verschwinden sollten.

Diese Hypothese wurde zuerst von *Thiersch* ausgesprochen und von *Cohnheim*, der sie für das Auftreten sämmtlicher Krebse als Erklärung verwendete, weiter zu begründen versucht.

Die Übergangsfähigkeit von Zellen will auch bei dem Hineinwuchern von Epithelzapfen in das Bindegewebe, bei der Propaganda des Krebses in seine Nachbarschaft beobachtet worden sein; *Virchow*, *Billroth*, *Klebs* u. A. sprechen sich dahin aus, dass sie ganz entschieden derartige Übergänge von indifferenten, jungen Zellen des Bindegewebes in Carcinomzellen wiederholt beobachtet haben, während *Waldeyer* sich in dieser Beziehung rein negierend verhält. *Virchow* ist der Ansicht, dass es sich hiebei um einen Vorgang infektiöser Natur handle; er spricht von Dissemination, von Contigicität u. s. f. Genau so hätten wir uns auch die Eruption multipler Krebsknötchen in die Nachbarschaft in Bezug auf ihre Entstehung vorzustellen. Worin das Virus bestünde und wie wir uns dessen Weiterschaffung in dem Organismus zu erklären hätten, ist noch nicht entschieden.

Was nun die Beurtheilung des hier vorliegenden

Falles betrifft, so dürfte Folgendes zu bemerken sein: Insofern als es sich um ein ulcus rodens als zuerst entstandene Geschwulst handelt, ist dieser Fall denjenigen an die Seite zu stellen, in welchen sich neben Hautkrebs noch Tumoren an andern Körperstellen gebildet haben; den Grund für die häufige Coexistenz gerade des Cancroids mit andern Neubildungen habe ich bereits oben als wahrscheinlich in der relativen Benignität dieser Geschwulstform liegend bezeichnet.

Bei der Besprechung der Mischgeschwülste haben wir gesehen, dass das Sarkom gewöhnlich das Primäre, und das Carcinom das Sekundäre war, während hier das Umgekehrte der Fall ist; bemerkenswerth ist fernerhin, dass das Sarkom dasselbe Organ, die Haut, befallen hat und zwar in ziemlicher Nähe, wie das zuerst aufgetretene Carcinom.

Nichts Auffälliges bietet der hier vorliegende Fall insofern, als wir wissen, dass das Alter eine hohe Prädisposition für den Krebs bildet, wofür die Ansicht von *Thiersch*, dass der Grund hiefür in der Relaxation des Bindegewebes gegenüber den Hautgebilden liege und dadurch der Beginn einer Wucherung ermöglicht werde, entschieden plausibel erscheint. Was dagegen das Auftreten einer sarkomatösen Neubildung in diesem hohen Alter betrifft, so haben wir es, wie bereits oben erwähnt, mit etwas Seltenem zu thun, wofür eine Erklärung wohl darin gefunden werden kann, dass ein excessives Wachsthum aus den Geweben der Bindesubstanzgruppe nur leicht denkbar ist zu einer Zeit, in der kräftiges Wachsthum und Entwicklung des Körpers — beruhend im Wesentlichen auf Wucherung bindegewebiger Elemente — stattfindet und die Involutionsperiode noch nicht begonnen hat, wo die Haut schrumpft und die Knochen

atrophieren. Es ist dies natürlich auch der Grund dafür, dass wir die meisten Sarkome im jugendlichen und reifen Lebensalter zu beobachten Gelegenheit haben.

Eine Anzahl von Autoren ist, wie wir gesehen haben, zu der Ansicht gelangt, dass unter gewissen Bedingungen ein Übergang der einen Zellenform in eine andere ermöglicht wird; es müsste sich also hier um eine Umwandlung von Zellen mit epithelialem Charakter in solche, die den Typus der Bindesubstanzgruppe an sich tragen, handeln. Dieser Gedanke ist, auch wenn wir mit *Maier* eine Umzüchtung der Gewebe für möglich halten würden, schon vom histogenetischen Standpunkte aus zu perhorrescieren, da wir in der Umbildung von Epithelzellen, die wir als Abkömmlinge des oberen und unteren Keimblattes kennen, in Zellen der Bindesubstanzgruppe, welche wir als aus dem mittleren Keimblatt hervorgegangen betrachten, einen Rückschritt in histologischer Beziehung sehen müssten.

Es ist früher und zwar besonders von französischer Seite die Aufmerksamkeit darauf gelenkt worden, dass im Verlaufe von Geschwulsterkrankungen eine sg. Dyskrasie oder Diathese des Gasammtorganismus angenommen werden müsse; so könnte man ja immerhin auch hier für das sekundäre Auftreten des Sarkom zur Erklärung das dyskrasische Moment herbeizuziehen versuchen, wovon wir jedoch lieber absehen wollen aus dem Umstande, dass wir uns auch in dieser Beziehung auf allzu hypothetischem Boden bewegen.

Das Endresultat, zu welchem wir auf Grund des bis jetzt über die Geschwülste Bekannten gelangen müssen, ist ein rein negatives; wir müssen unumwunden zugestehen, die Erbringung eines Beweises dafür, dass ein

gleichzeitiges Auftreten verschiedener Geschwülste, wie es hier vorliegt, in irgend einem ätiologischen Zusammenhange stehe, ist uns vor der Hand unmöglich.

---

Zum Schlusse ist es mir noch eine angenehme Pflicht, Hrn. Hofrath Prof. Dr. *Schönborn* für Überweisung des Themas, sowie dessen Hr. Assistenten, insbesondere Hrn. Dr. *Jungengel*, für die Unterstützung beim Anfertigen meiner Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.



